

氏名	Michael J. Kwon
学位の種類	医学博士
学位授与番号	乙 第 1856 号
学位授与の日付	昭和62年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者（学位規則第 5 条第 2 項該当）
学位論文題目	GABA系作動薬の EI マウスけいれん及び脳内アミノ酸に及ぼす 影響に関する研究
論文審査委員	教授 庄盛敏廉 教授 大田原俊輔 教授 大月三郎

学位論文内容の要旨

自然発症てんかんモデル動物である EIマウスのけいれん及び脳内アミノ酸に及ぼす GABA 系作動薬, γ -vinyl GABA, muscimol, progabide, diazepam 及び, baclofen の作用を検索して次のことを明らかにした。

1. γ -Vinyl GABA, muscimol, progabide, diazepam 及び baclofen はいずれも EIマウスに対して鎮静及び抗けいれん作用を示した。
2. γ -Vinyl GABAは脳内 GABA濃度を著明に増加させた。
3. Muscimol 及び diazepam は, 脳内 glutamine を有意に増加させた。
4. Baclofenは脳内 GABA, glutamine 及び alanine を有意に減少させた。

以上の実験結果より, γ -vinyl GABA は脳内 GABA 代謝を阻害して, 脳内 GABA 濃度を上昇させることにより, muscimol, progabide は GABA A receptor の agonist として作用することにより, diazepam は benzodiazepine receptor を介して GABA の receptor 結合を増強することにより, さらに baclofen は GABA B receptor agonist として作用することにより, それぞれ抗けいれん作用を発揮することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は, 自然発症てんかんモデル動物である EIマウスについて, その神経薬理学的および神経化学的な特徴を研究したものであるが, 従来十分明らかにされていなかった, けいれん抑制機構における脳内 GABA 作動系賦活化の関与について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって, 本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。